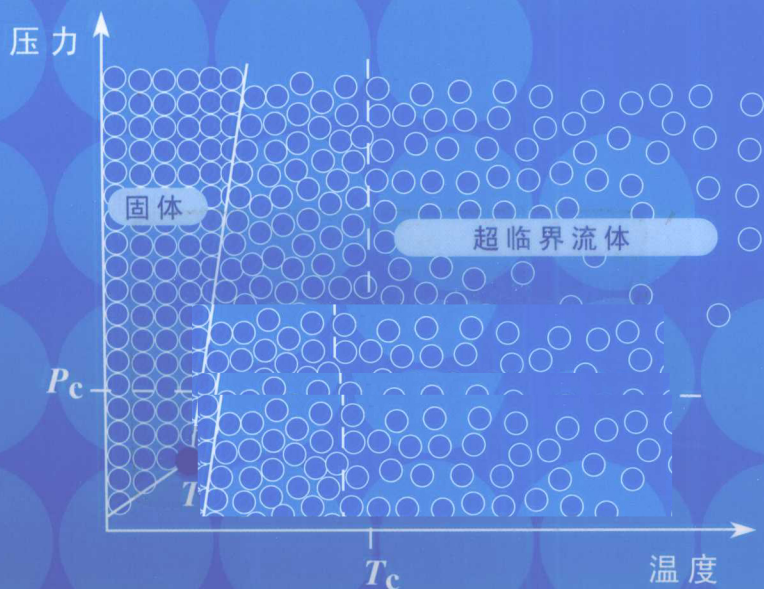


尹恩华 编著

# 超临界流体 与 纳米医药



化学工业出版社

科学出版社

# 超临界流体 与 纳米医药

王 健 著

科学出版社

尹恩华 编著

# 超临界流体 与 纳米医药

图2 (117) 日本国国书



化学工业出版社

· 北京 ·

本书将超临界流体技术与医药纳米粒子的制备相结合,归纳、总结、分析了国内外十几种超临界流体制粒技术的原理、工艺、应用,并对与此相关的先进的药物投递系统进行了介绍,可供从事与超临界技术相关的化工、医药、材料、环保、能源等领域的专业人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

超临界流体与纳米医药/尹恩华编著. —北京:  
化学工业出版社, 2010.5  
ISBN 978-7-122-08294-7

I. 超… II. 尹… III. 生物医学工程-纳米材  
料 IV. R318.08

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第071339号

---

责任编辑:王 丽  
责任校对:郑 捷

装帧设计:刘丽华

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市前程装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张12 字数221千字 2010年5月北京第1版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

# 前 言

自从德国人 K. Zosel 开创了超临界萃取以来，超临界流体科学和技术的发展已经经历三十多年。通常人们一提到超临界，总是把它与萃取联系起来。二十几年前美国人 D. W. Matson 首次引入超临界溶液快速膨胀 (RESS) 时，当时的人们也许没有想到由此而发展产生了十多种超临界流体制粒方法，而如何总结和归类这些方法也的确让搞超临界制粒的科学家们烦恼。

为了与制粒这一新型学科“接轨”，作者比较了这十几种超临界制粒方法最原始的英文说法，其中最简单的就是 1997 年由 R. E. Sievers 发明的 PGSS 方法，PGSS 的全称为“Particles from Gas-saturated Solutions”，即“气体饱和溶液制粒”。以此为参考，用“Particles from Supercritical Fluids”（缩写为 PSF）来表述“超临界流体制粒”是最简明了。

超临界流体的“神奇”使其应用领域一直在不断延伸着。超临界流体制粒最早的应用在纳米医药方面，后来由于具有“零”表面张力，超临界二氧化碳的应用延伸到与医药不相关的芯片制造领域，来自美国、日本的超临界流体精密清洗和成膜专利文献大量涌现。本书中也将对这方面的应用进展予以介绍。

由于纳米医药涉及的内容非常广泛，本书不涉及纳米医药器械和与生物有关的纳米生物医药，只涉及与化学有关的超临界流体制备纳米医药。20 世纪 90 年代 P. Jani 等人发表的数据证明：药物粒子粒径越小越能深入人体内，即药物最终将通过血液循环进入体内。医学科学家对药物粒子粒度的高度重视，其根本目的是为了人类最终征服各种疑难病症。我们有充分的理由相信，当超临界流体技术与纳米医药和基因工程联系起来时，必定会对人类最终攻克癌症、心血管疾病、基因病等产生重要影响。

在本书编写过程中得到了国家科学技术文献中心皇甫志君、国家科技情报中心谭丽宏和国家专利（知识产权）局郎幼赤等同志的支持和帮助，同样还有国家图书馆、化工部情报中心和解放军医学图书馆等单位同志的大力支持，当然还有我的妻子司桂琴。没有他们的支持和保障，完成这部小册子也是不可能的。最后北京化工大学汪文川教授对本书提了宝贵意见，在此表示感谢。

编者

2009 年 9 月

# 目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 超临界流体与应用	1
1.1.1 超临界二氧化碳	1
1.1.2 超临界水	2
1.1.3 超临界流体萃取	2
1.1.4 超临界流体制粒技术	5
1.1.5 超临界流体的应用	7
1.2 医药纳米材料	9
1.2.1 控释剂和靶向药	10
1.2.2 吸入剂	11
1.2.3 聚合物和蛋白质	11
1.3 超临界流体制备医药纳米粒子	11
1.3.1 发展历史	11
1.3.2 发展趋势	13
参考文献	14
第 2 章 超临界流体制粒方法	17
2.1 超临界溶液快速膨胀法 (RESS 法)	17
2.1.1 RESS 法的基本原理	17
2.1.2 RESS 法的理论基础	18
2.1.3 RESS 法的应用	23
2.2 超临界反萃剂法	26
2.2.1 GAS 法	26
2.2.2 ASES/PCA 法	29
2.2.3 SEDS 法	32
2.2.4 SAS 法	36
2.3 气体饱和和溶液制粒法 (PGSS 法)	41
2.3.1 PGSS 法的基本原理	41
2.3.2 PGSS 法的理论基础	42
2.3.3 PGSS 法的应用	44
2.4 其他制粒方法	45

2.4.1	意大利 E. Reverchon 的 SAA 成粒法 .....	45
2.4.2	RESOLV 制粒法 .....	46
2.4.3	超临界流体反萃剂-加强质量传递制粒法 .....	47
2.4.4	超临界水水热合成制粒法 (HTS-SCW 法) .....	49
2.4.5	溶凝胶干燥法 .....	56
2.4.6	反胶束法 .....	57
2.5	各种超临界流体制粒方法小结 .....	60
	参考文献 .....	62
<b>第 3 章</b>	<b>控释剂投递系统 .....</b>	<b>69</b>
3.1	控制释放理论模型 .....	69
3.2	控制释放方式 .....	72
3.3	控释剂的主要材料聚合物 .....	74
3.4	SC-CO <sub>2</sub> 加工控释剂 .....	75
3.4.1	微米粒子 .....	75
3.4.2	纳米粒子 .....	80
3.4.3	脂质体 .....	82
3.4.4	微孔泡沫 .....	82
3.4.5	囊泡 .....	82
3.4.6	薄膜 .....	84
3.5	其他 .....	86
3.5.1	脉冲式控制释放系统 .....	86
3.5.2	控制释放药的消毒 .....	86
3.5.3	聚合物的净化 .....	88
3.6	生物芯片与控制释放用的微型器件 .....	88
	参考文献 .....	90
<b>第 4 章</b>	<b>吸入和透皮药投递系统 .....</b>	<b>93</b>
4.1	吸入投递原理 .....	93
4.2	影响粒子沉积在肺内的因素 .....	94
4.3	传统吸入剂制粒技术和表达 .....	95
4.4	超临界流体对吸入剂的加工 .....	96
4.4.1	制备小分子药 .....	96
4.4.2	制备生物大分子化合物 .....	97
4.4.3	制备复合粒子 .....	98
4.4.4	用超临界液体方法降低粒子粒度 .....	99
4.4.5	由超临界流体方法所得气溶胶的物理性质 .....	100

4.5	新技术的应用 .....	104
4.6	后基因时代的微粒吸入疗法 .....	104
4.7	透皮投递系统 .....	105
	参考文献 .....	107
<b>第5章</b>	<b>聚合物的微粒化</b> .....	<b>109</b>
5.1	药用聚合物 .....	109
5.1.1	药用天然聚合物 .....	110
5.1.2	药用合成聚合物 .....	110
5.2	二氧化碳对聚合物的影响 .....	111
5.3	超临界流体技术注入聚合物材料 .....	111
5.4	用超临界流体研制聚合物泡沫 .....	113
5.5	药物分子和聚合物的融合 .....	114
5.6	微孔泡沫聚合物 .....	117
5.7	生物聚合物——人造器官、组织 .....	119
5.8	嵌段共聚物 .....	121
5.9	分子印迹聚合物 .....	122
5.10	记忆型聚合物 .....	124
	参考文献 .....	125
<b>第6章</b>	<b>基因药的微粒化</b> .....	<b>129</b>
6.1	概况 .....	129
6.2	可持续发展的基因药技术 .....	130
6.3	蛋白质的稳定性及其采取的措施 .....	132
6.4	蛋白质的微粒化 .....	135
6.5	脂质体 .....	145
6.5.1	脂质体的组成 .....	146
6.5.2	脂质体的分类 .....	146
6.5.3	脂质体的制备 .....	146
6.5.4	脂质体的应用 .....	149
6.6	基因扩增 .....	150
6.7	基因治疗 .....	151
6.7.1	机械和电方法 .....	151
6.7.2	化学方法 .....	152
	参考文献 .....	154
<b>第7章</b>	<b>超临界流体制粒产业化</b> .....	<b>159</b>
7.1	PSF装置的安全性 .....	159



7.2	PSF 装置的设计、结构、操作和维护 .....	160
7.2.1	大型 PSF 装置的设计和结构 .....	160
7.2.2	大型 PSF 工厂的操作和维护 .....	161
7.3	PSF 产业化 .....	161
7.3.1	粒子产生 .....	162
7.3.2	粒子收集 .....	162
7.3.3	残余溶剂分离 .....	164
7.3.4	流体纯化和回收 .....	164
7.3.5	PSF 装置的放大 .....	165
	参考文献 .....	167
<b>第 8 章</b>	<b>超临界流体制粒的发展和应</b> .....	<b>168</b>
8.1	无机纳米材料特性 .....	168
8.1.1	无机磁性纳米材料 .....	168
8.1.2	无机光学纳米材料 .....	169
8.2	超临界流体制造载纳米金属无机粒子 .....	169
8.3	超临界流体制造纳米线条、纳米纤维和纳米管 .....	170
8.4	超临界流体制造复合纳米材料 .....	171
8.5	DNA 模板自组装 .....	172
8.6	超临界流体在混合量子点的应用 .....	176
8.7	用 SF-CO <sub>2</sub> 方法在粉体中包裹液体的微胶囊 .....	177
8.8	SF-CO <sub>2</sub> 诱人 (Entrap) 自然蛋白质的反胶束自组装 .....	178
8.9	用 SC-CO <sub>2</sub> 方法制造膜的生物材料 .....	179
	参考文献 .....	180

# 第 1 章 绪 论

## 1.1 超临界流体与应用

谈到超临界流体制粒，首先简单介绍超临界流体和超临界流体萃取。最早发现超临界流体的科学现象是在 19 世纪 20 年代<sup>[1]</sup>。超临界流体是指其热力学状态下的压力  $P_c$  和温度  $T_c$  超过临界点的流体。图 1-1 为物质三相图。常见超临界流体的  $T_c$ 、 $P_c$ 、和  $\rho_c$  见表 1-1。

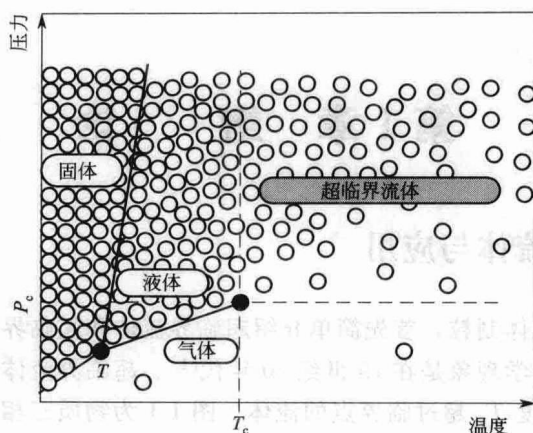
表 1-1 常见超临界流体的  $T_c$ 、 $P_c$ 、和  $\rho_c$ <sup>[2]</sup>

流 体	$T_c/^\circ\text{C}$	$P_c/\text{MPa}$	$\rho_c/\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$
二氧化碳	31.4	7.38	468
氮	132.4	11.29	235
水	374.1	22.1	317
乙烯	9.5	5.06	220
乙烷	32.5	4.91	212
丙烷	96.8	4.26	225
正戊烷	196.6	3.37	232
环己烷	279.9	4.03	270
甲醇	240.0	7.95	275
乙醇	243.1	6.39	280
异丙醇	235.6	5.37	274
丙酮	235.0	4.76	273

这些超临界流体的物化特性处于气体和液体之间，特别表现在密度、黏度系数和扩散系数等参数上。在从气体过渡到液体过程中的超临界流体状态下，令我们感兴趣的是，只要稍许改变温度和压力，即可改变流体的密度、黏度系数和扩散系数等参数。超临界流体的这一特点还表现为流体的“零”表面张力。通常认为，超临界流体制造微粒、薄膜和纤维等材料，溶质的形成经过三个步骤：①溶质溶解于致密流体中（超临界流体或液体）；②控制流体的物化性质；③材料在低密度条件下回收流体（常温常压下的气体），同时除去溶剂、干燥溶质。

### 1.1.1 超临界二氧化碳

超临界二氧化碳（SC-CO<sub>2</sub>）是最常用的流体介质，其无色、无味、无毒、无臭、不助燃，在空气中的允许含量为 0.5%。SC-CO<sub>2</sub> 的临界温度  $T_c$  最接近室

图 1-1 物质三相图<sup>[2]</sup>

温 (31.4℃), 临界压力  $P_c$  (7.38MPa) 也不是太高。CO<sub>2</sub> 是无毒和对环境无污染的介质, 它还具有某些化学特性 (如弱酸性)。CO<sub>2</sub> 的这些性质 (密度、表面张力、介电常数、黏度和扩散系数) 使得超临界流体技术特别在超临界流体萃取领域得到广泛的应用。目前 SC-CO<sub>2</sub> 的主要应用领域已经扩展到制造微米/纳米材料 (涉及医药、基因、保健品、色素和炸药等)、精密清洗 (芯片)、成膜、无水染色等领域。

### 1.1.2 超临界水

超临界水 (SC-H<sub>2</sub>O) 的临界温度  $T_c$  和临界压力  $P_c$  分别是 374.1℃ 和 22.1MPa。在超临界状态下, 水“失去”其固有特性, 它的黏度、表面张力、介电常数、偶极距和密度与常态下的水有很大的差异。

SC-H<sub>2</sub>O 是次于 SC-CO<sub>2</sub> 后得到广泛应用的流体介质, 早期的超临界水氧化技术主要应用在治理废水的环保领域, 目前主要向污水处理厂的污泥处理方向发展。自从日本发明采用超临界水氧化制造无机纳米材料后, 现在这项技术已经应用在新型功能材料、高精度的芯片成膜、催化剂和医药等领域。

### 1.1.3 超临界流体萃取

20 世纪 80 年代, 超临界流体萃取在工业上得到大规模的应用。超临界流体萃取的发展推动了超临界流体科学和技术的发展。到 20 世纪 90 年代, 在各有关会议和杂志上已经相继出现与超临界流体有关的制粒、制膜、染色、清洗、材料加工和反应的科技论文。1974 年德国人 K. Zosel<sup>[3,4]</sup> 在美国申报了超临界流体萃取“Aufbau”反应 (即三乙基铝和乙烯的反应, 这是目前规模生产生物降解洗涤剂的理论基础) 中乙烯的专利, 1978 年公开该专利。同时 K. Zosel 还发现绿

色咖啡中的咖啡因能被 SC-SO<sub>2</sub> 萃取。此后不久德国以 K. Zosel 工作为基础, 在不来梅建造了 40000L 用于提取咖啡因的超临界流体萃取的超大型装置<sup>[5]</sup>, 从此超临界流体萃取技术开始得到广泛应用和发展。表 1-2 是国内外超临界流体萃取工业化的典型工业实践事例。目前我国在安徽、辽宁、贵州、北京、内蒙古、天津、宁夏、江苏、山西、河北、河南、浙江等地建有大型超临界流体萃取装置。

表 1-2 国内外超临界流体萃取工业化的典型工业实践事例<sup>[6]</sup>

投产年份	厂家	国家	萃取对象	萃取釜容量/L
1978	HAG 公司	德	咖啡	40000×3
1982	SKW/Trostberg	德	啤酒花	6500×3
1984	富士香料	日	香料	200×2
1986	富士香料	日	香料、色素	300×1
1987	Yasuma	日	香料	100×1
1988	武田药品	日	药品脱溶剂	1200×1
1988	Maxwell(GF)	美	咖啡	25kt/a
1988	CAL. Pflzer	美	香料	100×4
1989	长谷川香料	日	香料、精油	300×2
1989	茂利制油	日	色素	500
1989	Phillip Morris	美	烟草	7000×8
1989	高砂香料	日	香料	420×1
1990	HAG 公司	德	咖啡	50kt/a
1990	SKW/Trostberg	德	香料	200×2
1990	Barth 公司	德	咖啡	4000×2
1991	富士香料	日	香料	300×1
1991	SKW/Trostberg	意	咖啡	20kt/a
1991	Texa 公司	美	炼油废料	2000×3
1993	长谷川香料	日	香料	500×2
1994	Barth 公司	德		200×2
1994	广州轻工业研究所	中	沙棘油	500
2006	广州美晨公司	中		3500×2

1978 年以后, 超临界流体科学和技术发展迅速, 开始出现了石化领域的大型超临界丙烷脱渣、重油中碳氢化合物的提取和精制, 以及油页岩和煤的综合利用等应用, 7000L×8 的烟草脱尼古丁、6500L×3 的提取啤酒花中的香料、从天然动植物中提取香料和医药有效成分的萃取装置相继问世 (表 1-2)<sup>[5,6]</sup>。1988

年国际性杂志“Journal of Supercritical Fluids”在美国缅因州奥罗诺市创刊，同年在法国尼斯召开了第一届世界超临界流体学术会议，以后每3年召开一次，已经分别在美国波士顿、日本仙台、美国亚特兰大、法国凡尔赛、意大利那不勒斯（日本京都）举行过。美国、西欧和日本召开的一般性国际性超临界流体会议就更多了。

国际上有关超临界流体的期刊除“Journal of Supercritical Fluids”外，还有“Fluid Phase Equilib”; “AIChE J.”; “Ind. Eng. Chem. Res. (IE&c Res)”; “J. Chem. Eng. Data”; “J. Am. Chem. Soc.”; “Anal. Chem.”; “化学工学”; “ケミカル・エンジニアリング”等。

我国最早有关超临界流体的系统文章出现在1989年<sup>[7~9]</sup>，1994年由中国化学学会化学工程专业委员会超临界流体专业组主办的第一届超临界流体学术和应用会议在石家庄举行（在此之前原国家科委曾组织过2~3次超临界流体技术研讨会），以后每隔2年举行一次，已经分别在广州、西安、贵阳、青岛、张家界和太原召开<sup>[10]</sup>。从国内外曾召开的相关学术会议的出席人数（国内从第一届的92人到第六届的242人）、发表论文数量（从第一届的46篇到第六届的135篇）可以看到，超临界流体科学技术的发展速度是很快的。从论文分布来看，已经由单纯以超临界流体萃取为主扩展到以相平衡、萃取、反应、材料、制粒、清洗和染色为主，除了超临界流体萃取以外，超临界流体新技术已经扩大应用到纳米、基因、医药（包括控释剂和靶向药）、环保、能源、信息、新材料、军用等领域。在国内出版的有关超临界流体的书籍已经有多种<sup>[1,6,11~15]</sup>。

据德国 E. Schutz<sup>[16]</sup>的最新统计，近年来超临界流体技术的专利数量大幅度上升（见图1-2）。从图1-2可知超临界流体萃取在2000年以前一直占主要地位，到2000年以后，其他超临界领域如反应、制粒、超临界水、表面和注入等所占的比例不断增加。如果以20年前为分界线，前20年超临界流体专利以欧美为主，以后逐渐以日、美和西欧为主，中国、韩国的专利文献的增加也不可忽视。表1-3是最近10年美国、日本、德国和中国有关超临界流体领域专利内容的统计。

表 1-3 最近 10 年美国、日本、德国和中国有关超临界流体领域专利内容的统计<sup>[16]</sup>

内 容	美国	日本	德国	中国	其他合计 <sup>①</sup>
环保	92	205	32	6	366
半导体	301	221	13	3	566
超临界水	694	654	254	62	1918
纺织	99	47	57	11	252
医药	236	118	90	220	840
食品、保健品	125	153	118	97	1018

① 包括英、法、意、韩等国的数据。

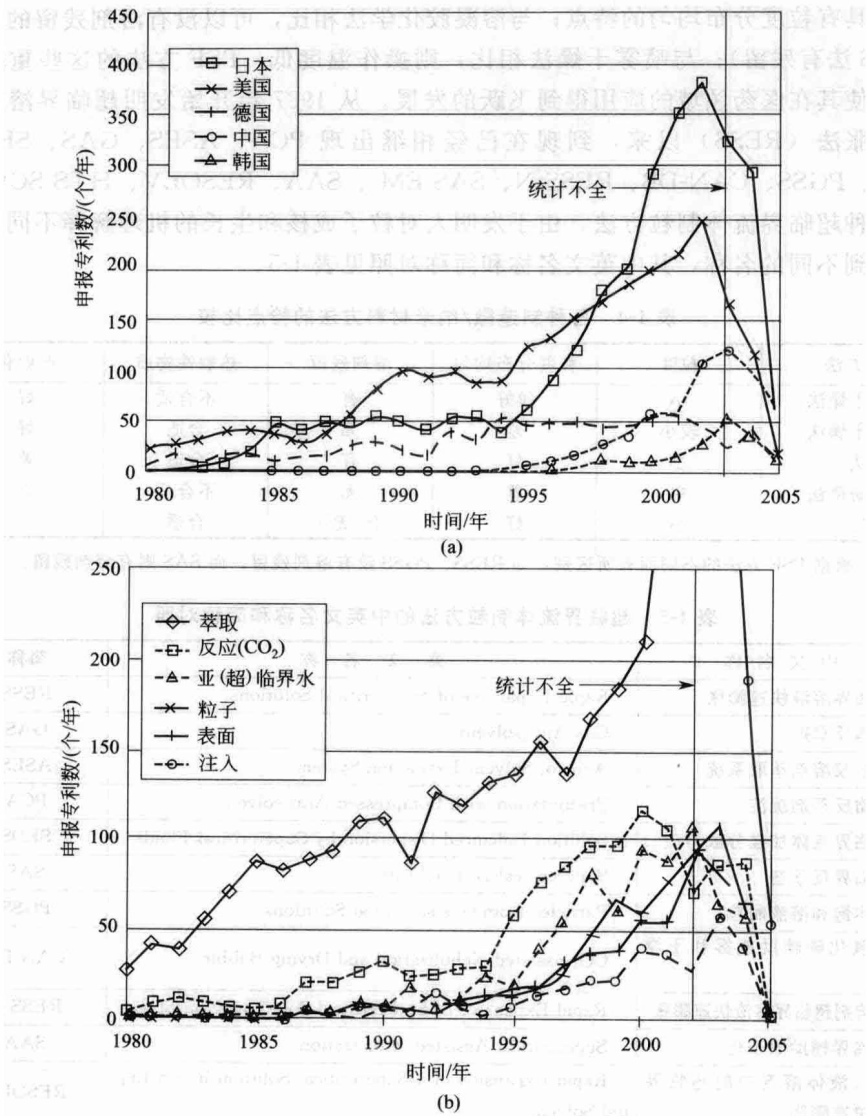


图 1-2 1980~2005 年各国有关申请专利在超临界流体各种领域的统计<sup>[16]</sup>  
 (a) 日、美、德、中和韩等国申报专利统计 (b) 超临界流体内容的六方面专利统计

#### 1.1.4 超临界流体制粒技术

超临界流体制粒 (Particles from Supercritical Fluids, PSF) 方法是在超临界流体萃取的基础上发展起来的, 这种制粒方法与传统的射流研磨 (机械)、冷冻干燥、喷雾干燥和溶凝胶 (化学) 等制粒方法相比, 具有温度低、粒度分布均匀和无溶剂残留等特点, 从表 1-4 可知, PSF 方法与冷冻干燥法、射流研磨法相

比, 具有粒度分布均匀的特点; 与溶凝胶化学法相比, 可以没有溶剂残留的问题 (SAS 法有残留); 与喷雾干燥法相比, 则操作温度低。PSF 方法的这些重要特点, 使其在医药领域的应用得到飞跃的发展。从 1987 年开始发明超临界溶液快速膨胀法 (RESS) 以来, 到现在已经相继出现 PCA、ASES、GAS、SEDS、SAS、PGSS、CAN-DB、RESS-N、SAS-EM、SAA、RESOLV、HTS-SCW 等十多种超临界流体制粒方法, 由于发明人对粒子成核和生长的机理解释不同, 因此得到不同的名称, 其中英文名称和简称对照见表 1-5。

表 1-4 各种制造微/纳米材料方法的特点比较

方法	粒度	粒度分布均匀	溶剂残留	热敏性物质	产业化
喷雾干燥法	小	较好	有	不合适	好
冷冻干燥法	较小	差	无	合适	好
化学法	小	好	有	合适	差
射流研磨法	中	差	无	不合适	好
PSF 法	小	好	有/无 <sup>①</sup>	合适	—

① 根据 PSF 方法的不同而有所区别, 如 RESS、PGSS 没有溶剂残留, 而 SAS 则有溶剂残留。

表 1-5 超临界流体制粒方法的中英文名称和简称对照

中文名称	英文名称	简称
超临界溶液快速膨胀	Rapid Expansive of Supercritical Solutions	RESS
气体反萃剂	Gas Anti-solvent	GAS
气溶胶溶剂萃取系统	Aerosol Solvent Extraction System	ASES
压缩反萃剂沉淀	Precipitation with Compressed Anti-solvent	PCA
超临界流体加强分散溶液	Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids	SEDS
超临界反萃剂	Supercritical Anti-solvent	SAS
气体饱和溶液制粒	Particles from Gas-saturated Solutions	PGSS
二氧化碳辅助成雾和干燥气泡	CO <sub>2</sub> -assisted Nebulization and Drying Bubble	CAN-DB
非溶剂超临界溶液快速膨胀	Rapid Expansive of Supercritical Solutions Nonsolvent	RESS-N
超临界辅助原子化	Supercritical Assisted Atomization	SAA
进入液体溶剂中的超临界溶液快速膨胀	Rapid Expansion of a Supercritical Solution into a Liquid Solvent	RESOLV
超临界反萃剂加强质量传递	Supercritical Anti-solvent Enhanced Mass Transfer	SAS-EM
超临界水水热合成	Hydrothermal Synthesis in Supercritical Water	HTS-SCW, HTS
快速膨胀水热氧化	Rapid Expansion Supercritical Hydrothermal Oxidation	RESHO
超临界溶液-固体共溶剂快速膨胀	Rapid Expansive of Supercritical Solutions -Solid Cosolvent	RESS-SC
乳剂的超临界流体萃取	Supercritical Fluid Extraction of Emulsions	SFEE
化学流体沉积	Chemical Fluid Deposition	CFD
超临界流体纳米铸造	Supercritical Fluid Nano-casting	SF-NC

喷雾干燥制备粉体材料一般在 100℃ 以上的高温下进行, 而超临界流体制粒方法是在相对较低温度下 (一般 35~70℃) 进行。超临界流体流体制粒方法的这一特点, 决定了它对医药材料微粒化的广泛适用性, 尤其对于像蛋白质等热敏、容易失去活性的生化药品的“粉碎”。当然也包括易敏性的炸药、色素等。因此人们把超临界流体制粒方法叫做低温喷雾干燥。随着对超临界二氧化碳制粒方法研究的深入, 科学家对超临界水这一领域也进行了深入的研究, 从而出现超临界水水热合成法 (HTS-SCW) 制备无机纳米材料 (包括纳米粒子、纳米纤维、纳米线条、纳米薄膜和各种纳米复合材料)。超临界水制粒方法与超临界二氧化碳制粒方法的应用范围不同, 它主要应用于信息技术的核心——芯片 (Chip) 技术、催化剂、陶瓷、橡胶添加剂、日用化妆品、军用功能性材料, 目前在医药材料领域的发展很快。所以超临界二氧化碳和超临界水这两种介质的制粒方法涵盖了材料中最软材料 (蛋白质、聚合物和脂质体) 和最硬材料 (二氧化锆、金刚石和氧化铝等) 的纳米化。

### 1.1.5 超临界流体的应用

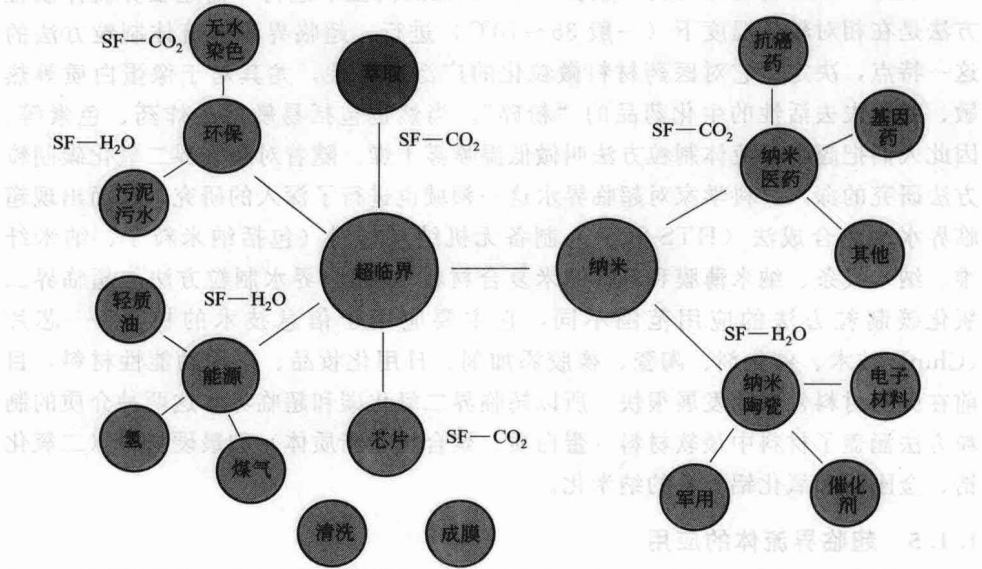
超临界二氧化碳 (SC-CO<sub>2</sub>) 的特殊性质, 即稍许改变压力或温度就能改变溶剂的密度, 从而改变溶解度的特性, 使得超临界二氧化碳在保健品、石化和医药等领域得到广泛应用。超临界水 (SC-H<sub>2</sub>O) 的应用在早期更多的是利用超临界水的非极性和与氧气互溶的特性, 在环保 (处理污水和污泥) 方面得到应用。到了 20 世纪 90 年代以后, 这两种介质的应用已经涉及环保、能源、芯片技术、医药、纳米和基因等高科技的领域 (见图 1-3)。

#### 1.1.5.1 超临界流体在环保、能源领域的应用

SC-CO<sub>2</sub> 无水染色是 1989 年由德国西北纺织研究中心的 Schollmeyer 等人发明的, 它基于染料分子向聚合物 (涤纶) “注入” (类似药物分子向聚合物注入) 的理论。这一工艺已经能够对几乎所有纺织制品 (人造或天然纤维) 实现染色, 但由于运转成本高, 目前还没有像超临界流体萃取那样广泛实现产业化。2002 年日本冈山丰和 (株) 建造了一台世界上最大的 450L 无水染色装置<sup>[17]</sup>。SC-H<sub>2</sub>O 最早用于处理美国洛斯阿拉莫斯核基地 (Los Alamos National Laboratory, LANL) 的废水, 因为运转成本高, 只能在有限的废水处理领域得到应用, 目前 SC-H<sub>2</sub>O 技术已经转向大型污水处理厂对污泥的处理。到 2003 年, 世界上最大污泥处理量是 26.4m<sup>3</sup>/d, 由日本神钢环境 (株) 研制<sup>[18]</sup>。

SC-H<sub>2</sub>O 具有“变废为宝”的功能, 具体地是用 SC-H<sub>2</sub>O 方法对废塑料、废橡胶、废变压器油、沥青和重油等综合利用, 实现氢气、燃气、甲烷和轻油的加工。这些超临界流体的最新技术是 21 世纪的新热点。与处理废料或焚烧垃圾相比, SC-H<sub>2</sub>O 的优点是处理后所排放的废气中, 二噁英 (Dioxin)、聚氯联苯





(PCB) 等有毒物质的除去率可以达到 99.999% 以上。因此 SC-CO<sub>2</sub> 和 SC-H<sub>2</sub>O 技术在环保领域的应用已经成为名副其实的“绿色技术产品”。

### 1.1.5.2 超临界流体在芯片技术中的应用

超临界流体密度或溶剂强度的可调性 (Turnability)、“零”表面张力、低介电常数和高度扩散性使得超临界流体在半导体的微机械加工 (芯片制造) 中的应用变得非常有前途, 尤其在芯片 (包括各种精密电子和机械零件) 的清洗、成膜和制造纳米线条等方面。

芯片技术代表了一个国家整体的工业水平。随着芯片集成度越来越高 (在单位平方英寸的芯片内集成几千万只晶体管), 芯片内的三维结构越来越复杂。芯片的制造涉及外延、扩散、氧化、光刻、薄膜金属化、蒸发和腐蚀等工艺, 这些工艺都离不开清洗。在芯片制造中用水清洗的传统方法已经落后了。因为水的表面张力使在芯片内部的杂质无法除去, 以至造成芯片成品率降低。而超临界二氧化碳清洗则因为气体二氧化碳“零”的表面张力, 在二氧化碳超临界状态下清洗, 就显得干净很多 (见图 1-4)。

纳米技术的发展促进了微机械、电子、光学、磁学、声学等元器件制造技术的发展。硅芯片加工属于表面微机械加工, 涉及图形微细化、高集成度和配线多层化。芯片工艺中每道工艺都要求进行测试和清洗。目前已涌现了大量美国、日本的超临界流体芯片清洗和成膜的专利文献, 大大超过超临界流体萃取专利文献